

ANNEE : 1970

N° 116

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat

par *Lucien* BOUJENAH

né le 10 mai 1937 à Sousse (Tunisie)

Présentée et soutenue publiquement le :

Résultats du traitement hormonal par les gonadotrophines
humaines dans la stérilité masculine, sur une série continue
de 65 cas.

Président : M. R. MERGER

FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE PARIS

--:--:--

NEE : 1970

N°

THESE
pour le
DOCTORAT EN MEDECINE
Diplôme d'Etat

par Lucien BOUJENAH

né le 10 mai 1937 à Sousse (Tunisie)

--:--:--

Présentée et soutenue publiquement le :

--:--:--

Résultats du traitement hormonal par les gonadotrophines
humaines dans la stérilité masculine, sur une série continue
de 65 cas.



A mon père,

A ma mère,

Faible témoignage de ma reconnaissance et de
mon profond amour filial.

A mon frère, Charles,

Avec toute mon affection.

A Louis Alain SAMAMA,

témoignage de notre fraternelle amitié.

Au Docteur Salim DIB,

qui nous a apportés son affectueuse et utile présence
dans des circonstances difficiles.

A Nicole et Yvan TAIEB,

puissent-ils y voir toujours le témoignage de ma pro-
fonde tendresse et de ma grande affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550217_0016

A Monsieur le Professeur Agrégé MERGER,

Nous sommes très sensibles à l'honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de notre travail.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre profonde gratitude.

A Monsieur le Professeur Agrégé SALAT,

A la grande sollicitude qu'il a toujours voulu témoigner à notre égard, s'ajoute l'honneur qu'il nous a fait d'accepter de nous aider dans notre travail.

Son activité scientifique et son efficacité seront pour nous le constant objet de notre admiration.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre respectueux attachement.

A Monsieur le Docteur MARCEL,

Nous avons profité de la clarté et de la valeur de son enseignement.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre respectueux attachement.

UNIVERSITE DE PARIS VI
FACULTE DE MEDECINE SAINT-ANTOINE

Professeurs titulaires :

M. ANDRE R.	Hématologie
BRISAUD H.	Pédiatrie
BROCARD R.	Médecine
BUGNARD L.	Biophysique
CAROLI J.	Médecine
CERBONNET G.	Chirurgie
CHERIGIE Ed.	Radiologie
CHIGOT P.L.	Chirurgie infantile
COMTE H.	Médecine
DAGUET L.	Bactériologie
DEBRAY J.	Médecine
FLABEAU F.	Chirurgie
GERBEAUX J.	Thérapeutique
GOSSET J.	Chirurgie
HUGELIN A.	Physiologie
LAPLANE R.	Pédiatrie
LELORIER G.	Obstétrique
LOEPER J.	Médecine expérimentale - Immunologie
LOYGUE J.	Chirurgie
MAROIS M.	Histologie
MERGER R.	Obstétrique
MILHAUD G.	Biophysique
NICK J.	Neurologie
ORCEL L.	Anatomie pathologique
PERRAULT M.	Médecine
POLONOVSKI Claude	Pédiatrie
POLONOVSKI Jacques	Biochimie
RICHEL G.	Néphrologie
WOLFROMM R.	Médecine

Professeurs sans chaire :

M. CHALUT J.	Radiologie
Mme CHAPUT A.	Stomatologie
GIRARD F.	Physiologie
GOLVAN Y.J.	Parasitologie
LESTRADET H.	Pédiatrie
PICARD J.	Biochimie
ROUX Ch.	Embryologie

MM. AKOUN G	Médecine	MM. GUIRAUDON G.	Anatomie
ARDAILLOU R.	Physiologie	HERMAN D.	Médecine
BAUX S.	Chirurgie	HUGUET Cl	Chirurgie
BITKER M.	Urologie	JACQUILLAT Cl.	Hématologie
BOURY G.	Chirurgie	LASFARGUES G.	Pédiatrie
BRICOUT F.	Bactério. Virol.	LEVY V.G.	Médecine
CATINAT J.	Médecine	MALAFOSSE M.	Chirurgie
CHEYMOL G.	Pharmacologie	MENSCH E	Biophysique
CHOUARD Cl.	O.R.L.	MERY J. PH.	Néphrologie
CLOAREC M.	Médecine	Mme MIGNON Fr.	Néphrologie
CONTAMIN F.	Médecine	PIERON R.	Médecine
COSCAS G.	Ophthalmologie	POULET J.	Médecine
DAUTRY P.	Chirurgie	RAMPINI Cl.	Biochimie
DELIGNE P.	Anesthésiologie	RICHARDET J.M.	Pédiatrie
DOYON D.	Radiologie	ROLAND J.	Anatomie patholo- gique
DRY J.	Médecine	SALAT J.	Obstétrique
DUHAMEL G.	Hématologie	SALMON Ch.	Hématologie
FOUET P.	Thérapeutique	SANTARELLI J.	Obstétrique
GAUTIER H.	Physiologie	WARGON H.	Médecine expéri.
GUILMET Cl	Anesthésiologie	WEINMANN S.	Biochimie

Enseignants associés :

M.C.A. Associé - M. ELIAKIS Em. Médecine Légale.

I N T R O D U C T I O N

Les succès du traitement hormonal dans la stérilité féminine d'origine anovulatoire avaient laissé espérer des résultats positifs dans son application à l'homme.

De nombreuses expérimentations animales et des essais thérapeutiques chez l'homme, ont été réalisés, à ce jour, apportant des résultats extrêmement disparates.

Cette diversité des résultats semble tenir au fait que les étiologies sont extrêmement nombreuses, souvent, du reste, inconnues, que toutes les formes de stérilité ne réagissent pas au traitement de la même manière, avec la même intensité, et pendant le même laps de temps.

Ainsi donc, se posent deux problèmes essentiels :

- . Le premier est celui du diagnostic et du choix du malade qui peut bénéficier d'une thérapeutique efficace à la condition qu'un bilan complet puisse cerner ce diagnostic,
- . Le second, celui de la conduite du traitement lui-même, quant aux doses et à la durée de ce dernier.

En effet, si l'on considère les différentes publications, jusqu'à ce jour, on peut classer les résultats en

trois catégories :

- . des résultats extrêmement positifs, optimistes et ils sont rares,
- . des résultats pessimistes ; ils sont beaucoup plus nombreux,
- . et enfin, des résultats nuancés et soumis à interprétation.

Nous commencerons par étudier surtout le travail principes de Mac Leod.

HISTORIQUE

Le premier, MacLeod, a décrit l'observation d'un malade chez qui le traitement a rétabli une activité spermatogénétique normale.

Il s'agissait :

- . d'un homme de 37 ans,
- . qui avait subi une hypophysectomie totale,
- . et qui présentait, avant l'intervention, un nombre normal de spermatozoides.
- . 14 semaines après l'hypophysectomie, une biopsie testiculaire montrait des tubules à diamètre diminué et un arrêt de la spermatogénèse au stade de spermatogonies, sauf en un petit endroit où étaient présents des spermatocytes de premier ordre.
- . Après un traitement de 64 jours, à raison de 200 u.i. d'hormones gonadotrophines humaines par jour, une nouvelle biopsie testiculaire montrait que la maturation avait atteint le stade d'expoliation des spermatozoides dans la lumière, mais que les cellules de Leydig restaient atrophiées.

Il n'y avait pas d'éjaculat.

Pour l'obtenir, le malade a reçu, en alternance, 4 000 u.i. d'hormones gonadotrophines chorioniques un jour, et 200 u.i. d'hormones gonadotrophines humaines, le lendemain.

Après 31 jours de ce traitement, l'éjaculat était recueilli et contenait quelques spermatozoides mobiles.

Et 50 jours plus tard, l'éjaculat atteignait le volume de $0,8 \text{ cm}^3$ et un nombre de 40 millions de spermatozoides par cm^3 .

Les hormones gonadotrophines humaines avaient provoqué une augmentation du diamètre des tubules, confirmée histologiquement et mis en train la spermatogénèse.

- . Les hormones gonadotrophines chorioniques, par stimulation vraisemblable des cellules de Leydig, avaient permis la formation de l'éjaculat.
- . Le traitement associant les hormones gonadotrophines humaines et chorioniques avait donc permis le rétablissement complet de la spermatogénèse, arrêtée par une hypophysectomie, chez un homme entièrement normal avant son intervention, et ce dernier élément est extrêmement important à souligner.

Lunenfeld a essayé avec, et après d'autres auteurs, un essai de classement des malades qui pouvaient bénéficier du traitement hormonal. Il distinguait quatre catégories de malades :

- 1) - Insuffisance de sécrétion de l'hormone antéhypophysaire due à un manque de production ou de libération de cette hormone.
- 2) - Absence de réponse testiculaire à une stimulation gonadotrophique normale.
- 3) - Non réceptivité sélective des testicules à F.S.H. et/ou I.C.F.H.
- 4) - Déséquilibre de la sécrétion hormonale dû à un rapport FSH/ICSH incorrect.

Il est bien évident que ces quatre groupes sont extrêmement difficiles à différencier, même par des dosages biochimiques précis. Et la plupart des auteurs classent maintenant ces différents cas sous le terme global d'Insuffisance Gonadotrophique Antéhypophysaire et ils se rallient à une classification clinique des stérilités masculines en :

- azoospermiques,
- et oligoasthénospermiques.

Lunenfeld présente un travail réalisé sur 100 cas, répartis en trois groupes :

- . 30 azoospermiques,
- . 51 oligospermiques,
- . 17 d'infertilité relative.

A - Les azoospermiques (30) sont répartis :

- 1) - 5 cas présentent de petits tubules de 50 à 70 μ de diamètre à disposition lobulaire contenant des cellules de sertoli et des éléments cellulaires jusqu'aux spermatogonies, mais sans aucun signe d'une activité spermatogénique ou spermiogénique.
- 2) - 15 cas présentent des tubules de taille normale ou presque avec des parois normales, ou épaissies et contenant des spermatogonies, des cellules de sertoli et parfois quelques spermatocytes, certains tubules contenant seulement des cellules de sertoli.
- 3) - 17 cas présentent des tubules de taille normale, modérés ou épaissis, la plupart de ces tubules contenant seulement des cellules de sertoli.

B - Les oligospermiques (51) sont répartis :

- 1) - 27 cas ont un nombre de spermatozoïdes inférieur ou égal à 10 millions par cm³
- 2) - 24 cas ont entre 10 et 20 millions de spermatozoïdes par cm³.

C - Les cas d'infertilité relative (I7)

- . ont entre 20 et 40 millions de spermatozoides par cm³.
- . qui présentent une mobilité imparfaite.

Tous ces cas présentaient une excrétion urinaire normale des I7 céstéroïdes, une activité des gonadotrophines urinaires basse ou indétectable et un examen urologique normal.

De plus, une biopsie testiculaire était pratiquée dans tous les cas d'azoospermie.

L'auteur a retenu, comme cause d'erreur, un traitement préalable par les androgènes ou par des stimulations androgéniques.

RESULTATS

A - Les azoospermiques (3 groupes)

- . 12 cas sur 38 ont présenté des spermatozoides vivants dans l'éjaculat.
- . 6 cas du premier groupe ont présenté une augmentation significative de la taille des tubules, toutes les phases de la spermatogénèse et de la spermiogénèse étant retrouvées.
- . 5 cas du deuxième groupe présentaient seulement toutes les phases de la spermatogénèse, sans changement de la taille des tubules.

- . 1 cas seulement du troisième groupe a réagi au traitement. Aucune réponse dans les 16 autres cas en raison de l'absence des éléments cellulaires de la lignée germinale.

Le traitement a permis le diagnostic de ces cas appelés "syndrome des cellules de Sertoli isolées".

Le traitement par les gonadotrophines humaines a donc agi seulement sur les groupes 1 et 2, là où existaient des éléments de la lignée germinale, mais qui présentaient un défaut de production ou de libération de l'hormone antéhypophysaire.

Un traitement associant les hormones gonadotrophines humaines et les hormones gonadotrophines chorioniques a été administré aux patients présentant un éjaculat inférieur à 1,5 ml et à ceux qui présentaient un défaut important de la prolifération des cellules de Leydig.

B - Les oligospermiques

14 cas sur les 51 ont présenté une augmentation importante du nombre des spermatozoides.

Ces 14 cas présentaient avant le traitement :

- un nombre inférieur ou égal à 10 Millions/ml pour 3 cas,
- un nombre entre 10 et 20 Millions/mlpour 6 cas.

C - L'infertilité relative

9 cas sur 17 ont été améliorés :

- . 1 cas après avoir reçu 20 ampoules,
- . 5 cas après avoir reçu 30 ampoules,
- la plupart après avoir reçu de 40 à 60 ampoules.

L'accroissement du nombre de spermatozoïdes a été significatif.

Patient	Age	Sperme avant traitement		Dosage ampoules	Sperme après traitem.	
		Nombre (Million)	Mobilité (%)		Nombre (Million)	Mobilité (%)
K.Y.	35	30-37	15-20	43	63	60 °
A.Y.	50	12-30	20-30	60	55	60 °
S.S.	38	20-40	30-40	30	48	70 °
A.M.	32	30	40	45	42	70 °
M.A.	32	20-30	20	20	31-42	10-25
T.D.	34	30	40	45	64	60-65 °
T.E.	28	30-40	40	45	58	80 °
D.A.	30	20	20	60	68-73	70-90°
C.M.	38	20-25	50	40	47	70 °
C.Y.	30	22	10	23	20	10
P.C.	42	20-23	40-45	60	24	50
T.K.	266	20	40	40	38	50
A.S.	39	10-35	0-10	45	20	20
Ch. M.	45	42	50	35	82	70 °
F.Z.	28	27-30	35-50	60	28	83
N.A.	33	10-30	10-30	25	29	35
M. Sc.	28	10-70	1-40	20	60	45

° Augmentation significative.

.../...

Lunenfeld conclut :

- que l'insuccès relatif du traitement dans le groupe des oligospermes pouvait être dû à l'emploi de doses trop faibles de gonadotrophines ou au schéma du traitement.
- de plus, n'a pu être mise en évidence une relation entre les processus dynamiques survenant dans l'épithélium séminifère et la quantité, la qualité et la période d'administration des gonadotrophines.

Gelzell et Kjessler rapportent le cas d'un homme

- . âgé de 37 ans,
- . ayant subi une hypophysectomie partielle,
- . azoospermique,
- . chez qui, une biopsie testiculaire pratiquée après l'intervention montrait des tubes séminifères diminués de diamètre et un arrêt complet de la spermatogénèse au stade de spermatide.

Les cellules de Leydig étaient réduites en nombre.

Le traitement par les gonadotrophines humaines a rétabli une spermatogénèse complète après 13 semaines de traitement.

De ses travaux, Gelzell tire les conclusions suivantes :

- . Le traitement doit être réservé à l'hypogonadisme par insuffisance hypophysaire,
- . La présence de cellules germinatives est indispensable.
- . Un bilan préthérapeutique est indispensable. Il devra comprendre :
 - un ou plusieurs spermogrammes,
 - une biopsie testiculaire,
 - des titrages urinaires de FSH à ICSH.
- . Les azoospermiques sécrétoires réunissent les conditions de traitement plus que les oligospermiques.
- . Le traitement doit comprendre des hormones gonadotrophines humaines et des hormones gonadotrophines chorioniques. Les doses d'hormones gonadotrophines chorioniques devant être aussi faibles que possible.

- Il faut poursuivre le traitement pendant un temps assez long (jusqu'à l'obtention d'une grossesse), l'interruption du traitement pouvant provoquer une régression testiculaire.

Marchesi pense que seuls doivent être traités les cas d'oligospermie et, avec plus de difficulté, les cas d'arrêt complet de la spermatogénèse.

Son expérimentation repose sur 30 cas qui reçoivent, tous, un traitement associant les hormones gonadotrophines humaines et les hormones gonadotrophines chorioniques selon le schéma :

- . Pergonal : une ampoule par jour pendant 60 jours,
- . Hormones gonadotrophines chorioniques : 2 500 u.I. tous les 5 jours à partir du deuxième mois de traitement, sauf pour les azoospermiques qui reçoivent cette dose dès le début.
- . Vitamine C
- . Vitamine E
- . Arginine.

1) - 6 cas d'azoospermie : aucun résultat

2) - 2 cas d'asthénospermie :

- . 1 résultat positif : la mobilité redevient normale
- . 1 résultat négatif : le volume de l'éjaculat et le nombre de spermatozoïdes diminuent.

3) - 5 cas d'oligospermie :

- . 2 résultats positifs : le nombre de spermatozoïdes redevient normal; (on note deux grossesses chez le même couple)
- . 1 résultat variable : le nombre de spermatozoïdes arrive à la limite de la normale.

. 2 résultats négatifs : aucun changement.

4) - 19 cas d'oligoasthénospermie

. dont 5 modérés :

- 4 résultats positifs (avec deux grossesses)
- 1 résultat négatif
- 1 cas de régression après arrêt du traitement

. 13 cas graves présentant un nombre de spermatozoïdes allant de 1 à Millions/cm³, une faible mobilité.

On obtient après traitement :

- 2 cas d'azoospermie avec épuisement du testicule,
- 3 cas sans changement,
- 6 cas, faible amélioration,
- 2 cas : normalisation du réservoir séminal avec une grossesse.

Marchesi tire les conclusions suivantes :

- . Les hormones gonadotrophines humaines ne donnent pas de résultats dans les 6 cas d'azoospermies,
- . Les cas d'oligoasthénospermie sont améliorés sensiblement (50 %) quand le parenchyme est susceptible de réactiver et que la durée du traitement est au moins égale à deux mois.
- . Il faut pratiquer une biopsie testiculaire quand les résultats sont insuffisants après un premier traitement.
- . Enfin, il faut associer au traitement par les gonadotrophines humaines, de la vitamine E (à action épithélio protective),

de la vitamine C (qui agit sur la mobilité) et de l'arginine (pour combattre les carences protéiques).

- Il a ajouté également de la testostérone à petites doses dans les dyspermies avec diminution de la libido et mobilité basse .

Nérialdi,

Sur 131 cas observés qui se répartissent :

- 18 azoospermiques,
- 15 oligoasthénospermiques graves,
- 13 oligoasthénospermiques légers,
ayant une mobilité inférieure à 50 %
- 16 oligoasthénospermiques légers,
ayant une mobilité supérieure à 50 %
- 8 oligospermiques,
- 3 normospermiques ayant une fertilité incomplète
mobilité inférieure à 40 %
- 2 normospermiques ayant une fertilité réduite
mobilité inférieure à 60 %
- 56 normospermiques à haute fertilité.

Nérialdi sélectionne par les critères précédemment exposés :

- clinique
- spermogramme,
- biopsie
- dosage FSH

• 12 cas qui reçoivent :

- Pergonal : 1 ampoule en jour sur deux pendant 60 jours
- hormones gonadotrophines chorioniques : 2 500 ui. tous les dix jours quand l'éjaculat est inférieur à 2 cm³ (3 cas).

.../...

. 4 cas d'azoospermie : aucun succès thérapeutique.

. 8 cas d'oligospermie :

Le spermogramme est nettement modifié dans

3 cas :

L'amélioration porte sur le nombre

la mobilité

et surtout la morphologie

Merialdi pense que la faible positivité des résultats est due à la difficulté de sélectionner les cas sensibles à la F.S.H, et à l'insuffisance de la posologie et de la durée du traitement.

Danezis sélectionne II cas, âgés de moins de 40 ans, qui reçoivent uniquement des hormones gonadotrophines humaines.

- 7 cas, ayant moins de 10 millions/ml de spermatozoïdes par cm³ qui ont subi une biopsie testiculaire,

5 sur 7 présentant une spermatogénèse normale dans 20 à 60 % des tubules,

Le reste présentant des anomalies allant du stade spermatique à l'aplasie germinale.

Le 7ème cas présentant une diminution appréciable de la spermatogénèse,

un nombre réduit de cellules spermatogoniques à chaque niveau des étapes successives de la spermatogénèse.

Les cellules de Leydig sont presque normales dans les 7 cas. Le nombre de spermatozoïdes va de 0,5 à 6 millions par cm³. La mobilité est faible.

- 4 cas, n'ayant pas eu de biopsie et comptant de 5 à 22 millions de spermatozoïdes par cm³.

Les résultats observés sont les suivants :

- augmentation temporaire du nombre de spermatozoïdes,
- amélioration de la mobilité (de façon définitive : 7 cas sur II) chez certains malades, qui arrive :

.../...

- soit de façon indépendante,
- soit de façon non proportionnelle à l'augmentation du nombre de spermatozoides.

Deux grossesses sur les II cas qui démontrent le rôle primordial de la mobilité sur l'augmentation du nombre de spermatozoides.

Glass rappelle la nécessité du bilan préthérapeutique et sélectionne 17 cas présentant des degrés divers d'azoospermie qu'il traite par de fortes doses d'hormones gonadotrophines chorioniques.

Il considère que le résultat est positif quand il y a augmentation :

- . du nombre,
- . de la mobilité,
- . de la morphologie

dans la proportion de 50 % et il insiste sur l'importance

- . de la mobilité,
- . et de la morphologie.

Il obtient sur les 17 cas :

- 12 résultats positifs avec 7 grossesses dont deux couples à deux reprises, soit 9 enfants,
- 5 échecs dûs à :
 - . un nombre de spermatozoides inférieur à 10 millions,
 - . une atrophie testiculaire,
 - . un autre désordre irréversible.

Il fait un parallèle avec 17 oligospermies traités par de la testostérone à petites doses.

La réponse spermatogénique est semblable, mais les grossesses suivent un traitement par hormones gonadotrophines chorioniques.

Gariola tire de ses travaux des conclusions
voici.

Les hormones gonadotrophines humaines agissent
surtout sur la mobilité des spermatozoïdes et sur la con-
centration de l'éjaculat.

La morphologie ne semble pas être influencée
par le traitement, sauf dans le sens négatif.

Futterweit a traité 27 cas d'oligospermie normogonadotrope rigoureusement sélectionnés par les examens habituels, par des doses importantes d'hormones gonadotrophines chorioniques.

- . 20 cas sur 27 avaient moins de 20 millions de spermatozoïdes par cm³,
- . 25 cas sur 27 présentaient :
 - une mobilité imparfaite,
 - une morphologie imparfaite,
 - ou les deux.

Dans les dix premières semaines du traitement, il a observé :

- une réduction importante (50 % ou plus) du nombre de spermatozoïdes dans 10 cas sur 27 inférieur à 4 millions, 3 cas présentant une azoospermie transitoire pendant le traitement.

Les premiers résultats positifs furent observés, 3 à 8 mois suivant l'arrêt du traitement :

- . 9 cas : amélioration du nombre,
- . 7 cas : amélioration de la mobilité, 2 sur 7 sans accroissement du nombre,
- . 11 cas : morphologie améliorée : 5 sur 11 sans accroissement du nombre.

Putterweit a noté l'apparition de 10 grossesses :

- . 9 sur 10 imputées au traitement,
 - 7 à terme,
 - 1 avortement spontané (4ème mois)
 - 1 prématuré (40 semaines).

Le traitement de l'oligospermie normogonadotrophique a eu de bons résultats dans 15 cas sur 27, si l'on considère :

- . le nombre,
- . la mobilité,
- . la morphologie des spermatozoïdes.

Il y a un effet direct des hormones gonadotrophines chorioniques sur les cellules de Leydig avec augmentation de la production d'androgènes gonadiques et de leurs effets sur la qualité du sperme.

Anton, Génét, Guégen et Patoiseau ont réalisé une expérimentation sur 26 cas (27 à 45 ans) de stérilité, tous les sujets ayant subi un bilan préthérapeutique.

Le classement des sujets se fait :

1) - En fonction du taux de gonadotrophines totales :

- . 23 cas : + à 5 et - à 40 unités-souris,
- . 3 cas : + à 40 et - à 80 unités-souris

2) - En fonction du spermogramme

- . 4 cas d'azoospermie
- . 22 cas d'oligoasthénospermie
 - moins de 1 million/ml 9 cas
 - de 1 million à 10 millions. 7 cas
 - de 10 à 20 millions 3 cas
 - supérieur à 20 millions ... 3 cas

3) - En fonction des examens histologiques, des biopsies testiculaires

- . 4 cas où le parenchyme testiculaire présentait des plages de tubes séminifères avec une lignée séminale bien développée et proche de la normale,
- . 12 cas où les tubes séminifères présentaient une évolution sensiblement normale jusqu'au stade spermatide, suivi d'une spermiogénèse discrète.

- . 1 cas où la lignée séminale était bloquée au stade de spermatocyte avec quelques méioses,
- . 7 cas où les aspects histologiques des deux prélèvements droit et gauche étaient différents.

Le traitement :

- . 21 cas ont reçu des hormones gonadotrophines humaines tous les deux jours pendant 4 mois,
- . 5 cas ont reçu des hormones gonadotrophines humaines et des hormones gonadotrophines chorioniques tous les deux jours.

Les 26 cas traités furent 26 échecs. Le nombre des cas est insuffisant pour tirer des conclusions systématiquement significatives.

Les auteurs insistent sur l'importance du bilan préthérapeutique(°) et sur les critères de sélection, dans le choix des malades.

.../...

(°) - Ces mêmes auteurs et M.JAYLE ont vérifié que l'administration d'hormones gonadotrophines humaines était sans influence sur l'élimination urinaire des stéroïdes testiculaires.

Debiasi réalise son expérimentation sur 23 cas qui reçoivent des hormones gonadotrophines humaines et des hormones gonadotrophines chorioniques.

. 9 azoospermiques.

Dans deux cas, apparaissent des spermatozoides de morphologie normale.

. 14 oligoasthénospermiques.

On observe une augmentation de la mobilité et du nombre de spermatozoides allant de 80 % à la normale.

Les conditions de positivité du traitement ne devant pas reposer uniquement sur l'apparition d'une grossesse qui dépend de nombreux autres facteurs.

De cette série d'expérimentations, peut-on tirer des conclusions définitives ?

Quels cas faut-il traiter ?

- LUNENFELD pense que l'on peut traiter les azoospermiques qui présentent des éléments de la lignée germinale.
Il met ses échecs du traitement des oligospermiques sur le compte d'une posologie trop faible.
- GEMZELL traite également les azoospermiques et réserve le traitement à l'hypogonadisme par insuffisance hypophysaire.
- MARCHESI et MERIALDI n'ont aucun résultat dans le traitement des azoospermiques et signalent des résultats positifs dans le traitement des oligospermiques quand il existe un parenchyme susceptible de réactiver.
- DANEZIS insiste sur l'importance de la mobilité de même que,
- GLASS, GIAROLA ET FUTTERWEIT qui tiennent compte des caractères morphologiques.

Les résultats sont donc très variables, cette diversité soulignant l'importance du bilan préthérapeutique et du choix du matériel expérimental basé sur des caractères étiologiques stricts et des critères de sélection.

M A T E R I E L E T M E T H O D E S

A - M A T E R I E L

Nos 65 cas ont été répartis en deux groupes :

- . Un premier de 45, sur lequel nous avons fait une étude beaucoup plus complète car, tous les hommes ont été explorés et traités avec un bilan ~~st~~ thérapeutique.
- . Le deuxième groupe de 20 cas a, lui aussi, subi une exploration stricte, mais nous y avons, à la suite justement des travaux de Lunenfeld, augmenté et même doublé les doses et prolongé la durée du traitement si bien que nous ne sommes pas en mesure d'apporter des résultats détaillés de cette deuxième phase de la thérapeutique.

Nous avons classé, de toutes façons, ces malades en deux grands groupes :

- les azoospermiques
- et les oligoasthénospermiques.

Il existe 17 cas d'azoospermiques et 28 cas d'oligoasthénospermiques.

B - METHODES D'EXPLORATION

Tous nos malades ont été explorés de la manière suivante :

Un examen clinique qui représente évidemment le premier temps et temps essentiel.

En effet, l'interrogatoire précise :

- . la profession en insistant sur la notion de radiations, d'exposition à la chaleur,
- . les antécédents médicaux infectieux :
 - gonococcie,
 - écoulement uréthral,
 - orchite
 - tuberculose.
- . les intoxications possibles, en particulier le tabac, l'alcool,
- . surtout les antécédents chirurgicaux et tout particulièrement les ectopies testiculaires de l'enfance opérées ou traitées, les cures de hernie, les antécédents de cystite, hématuries et toutes les infections urologiques,
- . On n'omettra pas, enfin, de préciser le profil endocrinologique de l'individu, de préciser la date de survenue de sa puberté,
- . On fera un schéma de sa morphologie, en particulier le développement des épaules, des hanches, de la pilosité,
- . On précisera sa libido, le nombre de rapports par semaine, les troubles de l'érection, surtout les troubles de l'éjaculation en précisant bien s'il existe ou non une éjaculation rétrograde.

Nous avons fait préciser chez le malade la notion personnelle ou familiale de maladies allergiques, en particulier, asthme, rhume des foins, thyroïdité, polyarthrite chronique évolutive, maladie de Biermer.

Nous n'avons jamais terminé cet examen sans nous être assurés, au besoin même par des confidences indiscrettes, de la façon dont se déroulent les rapports pour être sûrs de ce que l'on affirme.

Donc, cet examen ne doit jamais être terminé sans avoir consulté le dossier de la femme ou de la partenaire pour bien préciser qu'il n'existe pas d'autres causes de la stérilité du couple.

. Enfin, on n'omettra pas, par l'interrogatoire de préciser les antécédents familiaux, l'existence ou non dans la fratrie d'une descendance et la possibilité de malformer aussi, dans la fratrie.

L'examen physique a compris évidemment un examen général complet, précisant l'état de la thyroïde, du système nerveux, la recherche des réflexes ostéotendineux et cutanés plantaires, l'état de l'appareil digestif.

L'examen local est important. Il précise l'état du scrotum en recherchant l'existence de varicocèle du troisième degré ; c'est-à-dire visible à l'oeil nu. Ceci est une notion extrêmement importante à préciser, surtout à gauche, car c'est là qu'il existe; l'état des testicules, c'est-à-dire leur volume en les mesurant au besoin, leur consistance, leur sensibilité.

On n'a jamais osé de palper l'épididyme en recherchant les différents éléments, en particulier, l'état de la tête, en appréciant sa turgescence éventuelle, l'existence ou non d'un noyau au niveau de la queue de l'épididyme ; enfin, au niveau du cordon , systématiquement, nous avons palpé et recherché le déférent en suivant son trajet jusqu'au niveau supérieur du canal inguinal.

Chaque fois qu'elle a existé, nous avons noté l'existence d'une hydrocèle.

Enfin, nous avons terminé par un toucher rectal qui appréciait l'état de la prostate, des vésicules séminales pour préciser leur degré de développement et on s'est aidé chaque fois d'un schéma pour préciser toutes ces notions.

C - METHODES THERAPEUTIQUES

Elles ont été au nombre de trois :

- 1) - Le traitement hormonal pur suivant la technique telle qu'elle a été dictée par Lunenfeld, à savoir :
 - . Hormones gonadotrophines humaines (Humegon ou Pergonal) à raison de 75 ui. une ampoule trois fois par semaine et,
 - . Hormones gonadotrophines chorioniques à raison de 2 500 ui. une fois par semaine, ce traitement étant fait pendant 90 à 100 jours.

.../...

2) - Traitement par cortancyl, dans certains cas très particuliers.

15 mg/ jour pendant 2 mois.

3) - Traitement mixte associant le traitement hormonal ci-dessus précisé au traitement par cortancyl.

Ceci étant bien établi, les examens complémentaires doivent se dérouler d'une manière stéréotypée et avec une grande rigueur.

Evidemment, d'abord et avant tout, le spermogramme :

Celui-ci a été fait, dans notre série, toujours dans des laboratoires spécialisés ou tout au moins, vérifiés dans des laboratoires spécialisés et nous n'avons tenu comme résultats définitifs, que deux spermogrammes, au moins, chez un malade, après nous être assurés par l'interrogatoire que les conditions de recueil du sperme avaient été respectées.

Les critères du spermogramme, retenus, ont été des critères classiques évidemment :

- le volume, et tout spermogramme, au dessous de 3 cm³ reste déjà fortement suspect,
- le nombre de spermatozoides par cm³, en retenant comme chiffres anormaux ceux qui sont inférieurs à 60 millions/cm³.

En effet, la tératospermie abondante, supérieure à 50 % en tous cas, a été retenue comme un facteur important de stérilité.

- La valeur qualitative du sperme, qui est, elle aussi, un élément extrêmement important, appréciée d'une part par la mobilité au bout d'une heure, mais aussi au bout de six heures et de 12 et même de vingt quatre heures.

D'autre part, le test de Munner fait dans des conditions aussi extrêmement valables et précisées par l'interrogatoire, chez une femme ayant une glaire abondante, de bonne qualité, juste la veille de l'ovulation ou le jour de l'ovulation, en tenant compte, lors de ce test, du nombre de spermatozoides mobiles, non pas sur place, mais à travers le champ du microscope.

2) - A côté de cet examen princeps que représentent le spermogramme et le test de Munner, un certain nombre d'examens doivent être demandés.

En effet,

- les dosages hormonaux et tout particulièrement le dosage qui contrôle la sécrétion antihypophysaire gonadotrope, c'est-à-dire le dosage de la F.S.H.

Ce dosage exprimé en unité-souris, réalisé par des méthodes biologiques est évidemment imprécis; c'est pourquoi nous l'avons rejeté au moins deux fois. Nous n'avons malheureusement pas pu contrôler dans tous les cas les dosages plus précis par des dosages radio immunologiques.

Nous avons classé ces résultats de dosages des F.S.H. en trois catégories :

- . Entre 5 et 20 unités-souris,
- . Entre 20 et 40 unités souris,
- . entre 40 et 80 unités souris.

et pratiqué chez tous les malades les dosages des stéroïdes urinaires, à savoir créatinine, folliculine, mais surtout 17 cétostéroïdes.

Nous avons adjoint évidemment les examens courants :

- . urée,
- . glycémie précisant ou non l'existence d'un diabète,
- . dosage de cholestérol,
- . examen cyto bactériologique des urines,
- . et dans certains cas examens appréciant la fonction thyroïdienne et même la fonction rénale.

3) - La troisième étape de l'exploration diagnostique est évidemment la plus importante. Elle consiste en une biopsie testiculaire chirurgicale, bilatérale, réalisée sous anesthésie générale.

Nous l'avons préférée à la drcan-biopsie car elle fournit des résultats beaucoup plus complets, beaucoup plus étendus et permet d'avoir une étude beaucoup plus approfondie de la valeur du parenchyme testiculaire.

Une petite incision horizontale est réalisée sur le scrotum , la vaginale est ensuite ouverte ; si un liquide d'hydrocèle existe, il est immédiatement prélevé aux fins d'études chimiques et bactériologiques ; puis le testicule est exposé ; un carré de biopsie de 0,5 cm de côté est réalisé, comprenant l'albuginée et plongeant assez profondément dans le testicule. L'hémostase est ensuite assurée et la brèche fermée à l'aiguille montée au catgut 000.

Cette biopsie est donc réalisée des deux côtés et l'on ne termine jamais ce temps de l'examen et la fermeture du scrotum et de la vaginale sans avoir exploré, pas à pas, tout l'appareil, en particulier la tête de l'épididyme, le corps, la queue, le déférent et le cordon, à la recherche d'une malformation congénitale, d'un noyau, et aussi à la recherche d'un varicocèle important et non visible cliniquement.

4) - Enfin, nous avons pratiqué systématiquement dans nos 45 cas, une déférentographie en piquant le déférent à la manière de Monsieur BOREAU et en injectant le déférent jusqu'aux vésicules séminales et en prenant des clichés per-opératoires.

Les différents fragments prélevés lors de la biopsie testiculaire sont ensuite et immédiatement en salle d'opération, divisés en trois petits fragments.

- . L'un est mis directement à très basse température pour une étude immunologique,
- . Un deuxième est envoyé au laboratoire d'anatomie pathologique,
- . Le troisième enfin, est envoyé au laboratoire de génétique pour une étude du caryotype.

Une prise de sang est effectuée à tous les malades au moment de leur endormissement et avant l'injection d'anesthésique, de façon à rechercher les autres corps circulants et de façon à étudier le caryotype somatique sur les cellules sanguines.

Compte-tenu de tous ces critères, nous allons analyser maintenant nos résultats.

R E S U L T A T S

Nous les avons classés en deux grands groupes :

- . les azoospermiques,
- . les oligoasthénospermiques.

A - LES AZOOSPERMIQUES -

ore cas	Azoosp. sécrétoires	Excrétoires	F.S.H.	D.H.	Caryotype	Immun.
I7	7	10	I4 2 40 us	Nx	Nx	5 % + dont 2 boy. ⁺ cyto.

Indications suivant
type et résultat

Excrétoires : 10 5 absences bilatérales de déférents ... Citerne,
I = I échec
5 ... I fois oblitération Anastomose
épididymo-défér. ; anse épididymo-déférentielle
... 4 fois : obstacle non mis en évidence

Sécrétoires : 7 3 atrophies germinales : pas de traitement
I désorganisation ++)
2 fibroses péritubulaires) traitement
I cause indéterminée) hormonal = 0

Cas particuliers des azoospermies avec réactions immunologiques :

5 cas 3 azoospermies excrétoires : traitement chirurgi-
cal en vue,
2 azoospermies sécrétoires dont 1 : traitement
Cortancyl échec.

Sur les 17 cas d'azoospermiques, il est remarquable de noter que dans 15 cas, les F.S.H. sont comprises entre 5 et 40 unités-souris, deux seulement avaient des F.S.H. positives à 40 unités-souris mais négatives à 80.

Tous les dosages hormonaux et, en particulier, les 17 cétostéroïdes étaient pratiquement normaux, compris entre 10 et 17 mg/ 24 heures.

Le critère histologique a été donc prépondérant dans le choix de la thérapeutique.

•

En effet, sur 17 cas, 10 fois, l'histologie nous a montré qu'il s'agissait d'une AZOOSPERMIE EXCRETOIRE, ce qui a le mérite énorme d'éviter au malade un traitement hormonal.

Sur ces 10 cas d'azoospermie excrétoire, 5 fois nous avons noté l'absence bilatérale de déférent et nous avons essayé de pratiquer, en tout cas, une fois avec échec, une citerne par greffon de saphène à la manière de Schoyssmann ; nous en avons pratiqué deux autres depuis.

Les autres azoospermies excrétoires, mis à part un seul cas où l'obstacle a été trouvé au niveau de l'anse épiddymodéférentielle, 4 fois nous n'avons pas retrouvé l'obstacle, en dépit de déférentographies qui, il est vrai, sont difficiles à interpréter.

.../...



Cet obstacle existe peut-être au niveau des canaux éjaculateurs, nous n'avons pas pu le mettre en évidence, en ce qui nous concerne.

Les 7 autres cas étaient des AZOOSPERMIES D'ORIGINE SECRETOIRE : Là encore, la biopsie nous a permis trois fois de préciser qu'il s'agissait d'une atrophie germinale totale, donc, au-dessous de toute ressource thérapeutique.

Dans les 4 autres cas, nous avons noté :

- . une fois, une activité spermatogénétique ne dépassant pas le stade de spermatocyte de deuxième ordre,
- . un deuxième cas, ne montrait pas d'étiologie précise,
- . et enfin deux autres montraient l'existence d'une spermatogénèse à l'intérieur des tubules, mais une fibrose péritubulaire très accentuée.

Les deux premiers cas ont subi un traitement hormonal pendant 90 jours suivant la technique empirique proposée par Lunenfeld, sans aucun succès. Nous n'avons pas prolongé la thérapeutique étant donné l'importance des lésions histologiques.

En ce qui concerne les réactions immunologiques, nous avons tout particulièrement essayé de préciser la possibilité de réactions immunologiques positives grâce à trois critères :

- . la réaction en immunofluorescence,
- . la réaction d'hémagglutination passive ou réaction de Boyden,
- . et enfin, le test de cyto-toxicité.

.../...

Nous avons noté des réactions immunologiques positives dans les cas d'azoospermie :

- 3 fois, il s'agissait d'azoospermie excrétoire,
- 2 fois, il s'agissait d'azoospermie sécrétoire .

Une seule fois dans ce dernier groupe, nous avons tenté un traitement par cortancyl qui s'est soldé par un échec.

Les réactions immunologiques nous ont paru, après d'autres auteurs, importantes à souligner et à discuter :

- à discuter parce qu'il est difficile de reconnaître comme positive une réaction immunologique car tous les critères sont soumis à des interprétations et il faudrait pour reconnaître vraiment une réaction immunologique positive que trois réactions le soient chez le même malade, ce qui n'a pas toujours été le cas dans notre série.

Néanmoins, les réactions d'immunofluorescence pratiquées sur les coupes testiculaires du malade, réalisées pour la première fois chez les hommes, nous ont permis, à l'Institut Pasteur, de préciser ces réactions immunologiques.

Ces réactions ont, de plus, un intérêt théorique car elles introduisent un nouveau facteur dans l'exploration des stérilités, un facteur d'auto-immunisation, c'est-à-dire que certains azoospermiques et peut-être oligospermiques réagissent par la création d'anticorps

contre les antigènes portés par leurs propres spermatozoïdes.

Ceci avait déjà été souligné par Hollinga ; cet auteur prétendait expliquer l'auto-immunisation par une effraction des spermatozoïdes en amont d'un obstacle lors des azoospermies excrétoires et cette effraction conduirait les spermatozoïdes dans la circulation provoquant ainsi l'apparition d'un conflit antigène-anticorps.

En ce qui concerne nos azoospermiques, d'un strict point de vue des chiffres, le bilan est évidemment extrêmement pessimiste ; absolument aucun succès dans nos 17 cas, qu'il s'agisse d'azoospermie excrétoire congénitale ou pas ou d'azoospermie sécrétoire.

.../...

3 - LES OLIGOASTHENOSPERMIQUES -

Nous avons, en ce qui concerne les oligoasthénospermies, adopté la classification de tous les auteurs, en particulier celle de Lunenfeld, c'est-à-dire :

- . oligoasthénospermies sévères (inférieur à 10 mil/cm³)
- . oligoasthénospermies graves (entre 10 et 20 mil./cm³)
- . oligoasthénospermies modérées (entre 20 et 30 mil./cm³)

en tenant compte, néanmoins, au delà de ces chiffres, de la mobilité des spermatozoïdes constatée sur les spermogrammes au bout d'une heure et au bout de six heures, mais aussi des tests de Munner qui devaient montrer des résultats parallèles pour être classés dans les différentes catégories que nous venons de souligner.

I) - En ce qui concerne LES OLIGOASTHENOSPERMIES SEVERES

(15 cas) - Inférieures à 10 000 000/cm³

cas	D.R	F.S.H.	Caryo type	Biopsie	Immu- nologie	Tt horm	Cortan cyl	Mixte	Résultats
ZUC.	Nx	40 FSH 80	N1	Atrophie germi- nale - lésions vasculaires	I = 0 B = 0	+			Améliora- tion
MON.	Nx	5 FSH 40	N1	Atrophie germi- nale - lésions vasculaires	I = 0 B = 0	+			Aggrava- tion
MON	Nx	5 FSH 40	N1	Atrophie germi- nale - lésions vasculaires	I = 0 B = 0	+			Aggrava- tion
SOL.	Nx	5 FSH 40	N1	Atrophie germi- nale - lésions vasculaires	I = 0 B = +	+			Améliora- tion
PRI.	Nx	5 FSH 40	N1	Atrophie germi- nale - lésions vasculaires	I = + B = +		+		Améliora- tion
LE DR.	Nx	5 FSH 40	N1	Atrophie germi- nale - lésions vasculaires	I = + B = 0			+	
DA. CR.	Nx	5 FSH 40	N1	Atrophie germi- nale - lésions vasculaires	I = + B = 0		+		Station- naire
ROU	Nx	5 FSH 40	N1	Atrophie germi- nale - lésions vasculaires	I = + B = 0	+			Aggrava- tion
CHI.	Nx	40 FSH 80	N1	Atrophie germi- nale	I = + B = 0			+	Aggrava- tion

Cas	D.R.	T.S.N.	Caryo type	Biopsie	Immu- logie	Tt horm.	Cortad cyl	Minto	Résultats
LAN	Hx	40 FSH 80	N1	Origine aller- gique	I = 0 B = 0	+			Aggrava- tion
CAR	Hx	5 FSH 40	N1	Fibrose péritubu- laire massive	I = 0 B = 0	+			
WEI	Hx	40 FSH 80	N1	cause inconnue	I = + B = +			+	Amélio- ration
GOT	Hx	40 FSH 80	N1	cause inconnue	I = 0 B = +	+			Aggrava- tion
PROT	Hx	5 FSH 40	N1	cause inconnue	I = 0 B = 0	+			Amélio- tion (grosses- se)
MONJ	Hx	5 FSH 40	N1	cause inconnue	I = 0 B = 0	+			Amélio- ration

Nous avons 15 cas que nous pouvons analyser de la façon suivante, par rapport aux critères choisis :

- . Tous les dosages hormonaux des stéroïdes ont été pratiquement normaux, c'est-à-dire compris entre 7 et 17 ng/24 heures, pour les 17 céstéroïdes, par conséquent, élément qui ne nous a été d'aucune utilité pour l'indication thérapeutique.

- . Les dosages de F.S.H. n'ont montré :
 - aucun cas inférieur à 5 u-souris/24 heures
 - 9 cas entre 5 et 40 u-souris
 - 6 cas entre 40 et 80 u-souris dont 1 supérieur à 80.
- . Les biopsies testiculaires pratiquées ont montré, par contre, une prédominance d'altérations, d'origine circulatoire dans 9 cas, avec varicocèle plus ou moins important, dans deux cas une fibrose péritubulaire avec sclérose du tissu interstitiel et enfin quatre cas sans étiologie, un cas d'oligoasthénospermie d'origine allergique et enfin, un cas de fibrose massive.

Les réactions d'immunofluorescence sont positives dans 6 cas et tout particulièrement dans 2, où elles l'étaient, à plusieurs tests : immunofluorescence, hémagglutination ou réaction de Boyden.

A partir de ces critères, on tire :

- a) - Un succès complet soldé par une grossesse. Du reste, le spermogramme avait été considérablement amélioré puisqu'il était passé de 1 à 10 millions/ cm³, au bout de trois mois de traitement avec des résultats absolument comparables et parallèles en ce qui concerne la mobilité, le test de Munner.

Ce cas-là avait des dosages de F.S.H. normaux, compris entre 5 et 40 unités-souris, et une réaction d'immunofluorescence négative, donc, le cas idéal.

.../...

Les altérations histologiques elles-mêmes n'étaient pas considérables mais non améliorables "aux dires de l'histologiste".

- b) - Une amélioration du spermogramme dans 5 cas, amélioration allant de 7 à 12 millions dans les meilleurs cas, de 10 à 13 millions ou de 8 à 12 millions dans d'autres.
- c) - Enfin, une aggravation dans 7 cas, confinant même dans certains, à une véritable azoospermie.

La plupart des cas qui ont été aggravés avaient une altération parenchymateuse très importante qui était due généralement à des lésions de la lignée germinale.

Ce qui est intéressant à noter, c'est enfin, que sur ces 7 cas, trois fois la réaction d'immunofluorescence a été positive, une fois la réaction de Boyden a été positive, mais jamais les deux réactions n'ont été positives chez le même malade.

2) - LES OLIGOASTHÉNOSPERMIES GRAVES (10 à 20 000 000/cm³)

Nous avons eu 6 cas d'oligoasthénospermies graves que nous pouvons analyser de la façon suivante :

cas	D.H.	F.S.H.	Caryo- type	Biopsie	Immuno- logie	Tt horm.	Cortan cyl	Mixto	Résul.
NAT.	Nx	5 FSH 40	N1	Atrophie germinale acquise	I = 0 B = 0	+			
NAM.	Nx	5 FSH 40	N1	Lésions vasculaires	I = 0 B = +	+			Aggravation
SID.	Nx	5 FSH 40	N1	troubles vasculaires	I = 0 B = +++		+		Stationnaire.
OIK.	Nx	5 FSH 40	N1	Altérations spermatogénétiques acquises	I = 0 B = 0	+			Aggravation
RIC.	Nx	40 FSH 80	N1	Atrophie germinale - troubles circulatoires	I douteuse B = 0	+			Aggravation
FRI.	Nx	5 FSH 40	N1	Troubles circulatoires	I = 0 B = +++	I)+	(2)+		Aggr. Amél.

Tous les dosages hormonaux des stéroïdes sont normaux, compris entre 7 et 15 ng/24 h.

.../...

- . Les dosages de F.S.H. n'ont montré aucun cas inférieur à 5 unités souris :
 - 5 fois entre 5 et 40
 - 1 fois entre 40 et 80
- . Enfin, les biopsies pratiquées ont montré 3 cas d'altérations germinales d'origine circulatoire, 3 cas de troubles de la spermatogénèse en relation avec des troubles d'origine circulatoire aussi.
- . Enfin, aucune anomalie du caryotype,
- . 1 seule réaction d'immunofluorescence a été douteuse, 5 fois négative.
- . Par contre, la réaction de Boyden est fortement positive, dans 3 cas.
- . Nous avons noté une amélioration :
 - dans 1 cas (18 à 36 millions) avec une mobilité augmentée de 10 % à 60 %.
 - Dans ce cas, la réaction de Boyden était très positive.
 - 4 aggravations dont une de 14 millions à 260 000.
 - 1 cas n'a pas été traité.

3) - LES OLIGOASTHENOSPERMIES MODEREES - (7 cas)

supérieures à 20 000 000/cm³

Cas	D.H.	F.S.H.	Caryo- type	Bippsie	Immu- nolog.horm.	Tt	Cortan cyl	Miste	Résultats
CUI.	Nx	5 FSH 40	N1	Oligospermie re- lative	I = + B = 0			+	Amélior- ation
DIM.	Nx	5 FSH 40	N1	Troubles circula- toires	I = 0 B = 0	+			Aggrava- tion (mo- bilité)
MIN.	Nx	40 FSH 80	N1	Altération sper- matogénétique par stase	I = Sub.n1 B = 0				Grossesse avant tout traitement
REN.	Nx	5 FSH 40	N1	Altération sper- matogénétique Troubles circu- latoires	I = + B = +	+			
REB.	Nx	5 FSH 40	N1	Atrophie germina- le - Sclérose des gaines	I = 0 B = 0	+			Aggrava- tion
LOR.	Nx	FSH 80	N1	Epuisement sper- matogénèse sclé- rose progressive	I = + B = 0	+			Aggrava- tion
COL.	Nx	5 FSH 40	Trans- lora- tion	Retard matura- tion	I = 0 B = 0				Pas de traitement

Nous avons 7 cas d'oligoasthénospermie modérée.

A l'examen du tableau, nous nous rendons compte que l'étude des dosages hormonaux, là aussi, n'a pas absolument joué dans l'indication thérapeutique. Ils étaient normaux dans tous les cas.

.../...

Le critère de F.S.H. a certainement joué dans l'avant dernier cas, où il était supérieur à 80 unités-souris, mais pas dans les autres.

Enfin, le critère histologique montre la prédominance des troubles vasculaires et l'importance dans le 5e et 6e cas, de l'atrophie germinale avec sclérose des gaines.

Le critère immunologique par contre, nous a frappé par sa fréquence : 3 cas sur 7 présentaient des réactions d'immunofluorescence positives.

Résultats : une grossesse a été obtenue dans un cas, non traité, ce qui prouve deux choses :

- . la première, c'est l'interprétation du spermogramme et sa valeur d'un examen à l'autre,
- . la deuxième, c'est qu'à ne pas traiter, on peut y trouver un intérêt.

Par contre, 3 aggravations dont une était, certes, prévisible puisque le taux de F.S.H. était supérieur à 80 unités souris.

La seule amélioration que l'on ait noté était un cas avec réaction immunologique positive et où le traitement mixte a été institué.

Un cas n'a pas été traité (Mr D.). Il présentait un caryotype anormal. Nous y reviendrons.

.../...

Nous essaierons de distinguer le commentaire en deux chapitres tout à fait différents :

- . Azoospermies,
- . Oligoasthénospermies.

A - En ce qui concerne les AZOOSPERMIES,

nous l'avons dit, le bilan est extrêmement pessimiste puisque nous ne rapportons, contrairement aux travaux de Lunenfeld et Gemzell, aucun succès.

Mais l'analyse de nos cas nous permet d'expliquer cet échec. En effet, 10 de nos 17 cas étaient des azoospermies excrétoires et le mérite de la biopsie testiculaire a été justement de nous préciser de façon indiscutable ce diagnostic et, par conséquent, d'éviter au malade un traitement hormonal long et extrêmement coûteux, comme cela aurait pu l'être si aucune exploration n'avait été effectuée chez un malade au cours d'une consultation médicale simple.

Sans quitter le chapitre des azoospermies excrétoires, nous nous devons de souligner, comme l'avaient déjà fait beaucoup d'auteurs et, en particulier, Monsieur BAYLE, l'importance des azoospermies excrétoires d'origine congénitale, en insistant sur le fait que les azoospermies excrétoires d'origine infectieuse, dues à une oblitération du déférent, au niveau de la queue de

l'épididyme ou ailleurs, nous ont paru extrêmement rares (1 seul cas), alors que 5 fois, nous avons noté l'absence de canaux déférents.

L'intervention par création d'un spermatocele à la manière de Schoyssmann ne nous a donné que des déboires, alors que chez cet auteur, sur 26 cas, 4 grossesses ont été obtenues. Il est évident que nous n'avons peut-être pas eu affaire aux mêmes malades et que les ponctions ont été réalisées peut-être un peu trop tardivement dans nos cas.

Pour en revenir aux azoospermies sécrétoires, nous avons d'abord été très défavorisés par deux faits essentiels :

- . Le taux de F.S.H. qui n'a jamais été au-dessous de 5 unités-souris et, par conséquent, jamais dans les conditions requises par Lunenfeld et Gomzell pour un traitement hormonal correct.
- . Mis à part ce fait déjà capital par lui-même, nous avons, comme nous l'avons vu dans l'analyse des résultats, des lésions histologiques avec fibrose péritubulaires, des lésions germinales qui étaient accentuées.

Nous ne devons donc pas nous étonner des résultats absolument négatifs que nous avons obtenus, même après traitement hormonal, car nous n'étions dans aucune des deux conditions qui étaient exigées

.../...

pour la réussite de ce traitement hormonal, à savoir :

- . Un taux d'hormones gonadotrophines pratiquement nul, en tous cas inférieur à 5 unités-souris,
- . et enfin, des lésions histologiques qui soient modérées ou tout au moins des lésions histologiques qui montrent une diminution du diamètre des tubules, avec des éléments de la lignée spermatogénétique qui soient absolument conservés.

De plus, nous l'avons vu dans nos cas d'azoospermie, un troisième critère essentiel que nous adjoignons maintenant systématiquement dans nos explorations, à savoir le critère immunologique (réaction d'immunofluorescence) a été positif dans deux cas des azoospermies sécrétoires, ce qui n'était guère pour amener et influencer un résultat positif.

Aussi donc, nous pouvons conclure ce chapitre des azoospermies en confirmant les principales notions qui ont déjà été soulignées par la plupart des auteurs, à savoir l'importance des azoospermies excrétoires et enfin le fait qu'il ne faut attendre et espérer un résultat positif en cas d'azoospermies sécrétoires que dans deux conditions bien établies :

- . taux bas de F.S.H.,
- . conservation de la lignée spermatogénétique à la biopsie testiculaire.

.../...

B - LES OLIGOASTHENOSPERMIES -

Avec 1 grossesse sur 27 cas,
8 améliorations sur 27 cas,
16 aggravations sur 27 cas.

Nous confirmons, dans leur ensemble, les résultats fournis par les principaux travaux que nous avons exposés dans la bibliographie.

Il peut paraître paradoxal d'avoir des résultats aussi peu encourageants, dans les oligoasthénospermies ou, tout au moins, dans les oligoasthénospermies modérées où le chiffre de 10 à 20 millions pouvait laisser prévoir, surtout s'il n'y avait pas d'asthénospermie associée, un résultat beaucoup plus encourageant.

Ceci n'a pas été le cas, en raison, vraisemblablement de l'absence de possibilité de faire un diagnostic étiologique précis de ces oligoasthénospermies.

En effet, nous les avons classées suivant le degré, mais nous avons eu bien du mal à dégager des critères étiologiques qui nous auraient permis un traitement étiologique strict. En effet, dans les trois grandes catégories d'oligoasthénospermies que nous avons considérées, les dosages de F.S.H. ne nous ont été d'aucune utilité ou à peu près.

.../...

Les dosages de stéroïdes, en tous cas, se sont révélés pratiquement normaux, dans tous les cas. La biopsie testiculaire nous a permis de montrer l'importance du facteur vasculaire (dans 15 cas), nous a permis d'apprécier l'importance de la fibrose péritubulaire (5 cas), mais ne nous a pas permis de noter une étiologie stricte (à savoir infectieuse, carencielle, vitaminique ou autre).

Le traitement hormonal a été dicté de la même façon dans tous les cas. Nous n'avons, malheureusement pas pu, après traitement hormonal, pratiquer de nouvelles biopsies testiculaires pour voir ce qui s'était passé au niveau même du testicule, si bien que nous ne sommes pas en mesure de savoir si le testicule est resté absolument indifférent au traitement hormonal ou s'il a réagi avec retard ou insuffisamment au traitement.

Ces notions nous paraissent cependant importantes pour compléter les travaux antérieurs :

- . la notion d'aggravation des résultats après un traitement hormonal qui paraît correctement conduit (15 cas),

Cette notion signalée par quelques auteurs n'a pas été soulignée. Or, elle nous paraît essentielle à préciser.

.../...

. La deuxième, c'est d'essayer d'expliquer ces aggravations. Certes, dans les cas où les lésions histologiques étaient importantes à la première biopsie testiculaire, dans le cas où le taux de F.S.H. était supérieur à 80 unités-souris, il était pratiquement normal et prévisible que cette aggravation se produise et elle s'est produite. Mais dans d'autres cas, elle paraissait inexplicable.

Nous avons essayé de l'expliquer par les réactions immunologiques et en effet, sur les 15 aggravations, il est assez troublant de noter 9 réactions d'immunofluorescence positive. La contre-épreuve n'a pas été faite de la façon stricte, c'est-à-dire que nous n'avons pas contrôlé le taux des anticorps circulants avant et après traitement ; mais un essai de traitement par désensibilisation par Cortancyl a amélioré un certain nombre de ces cas, en particulier en ce qui concerne le spermogramme.

Dernier point que nous aimerions souligner, c'est celui de l'importance que tient le varicocèle dans l'oligospermie, mais surtout l'asthénospermie. Nous avons malheureusement négligé ce traitement chirurgical et accordé beaucoup plus d'importance au traitement hormonal, mais nous envisageons, dans un second temps de faire des séries comparatives pour essayer de voir quels sont les résultats de la cure du varicocèle après un traitement purement chirurgical.

.../...

C O N C L U S I O N S

En conclusion, nous ne sommes en mesure de fournir des résultats détaillés que sur cette série de 45 cas de stérilité masculine.

Compte-tenu des azoospermies qui posent surtout un problème d'ordre chirurgical et tout particulièrement d'indication chirurgicale dans le cas d'azoospermie congénitale excrétoire, les résultats, en ce qui concerne les azoospermies sécrétoires, sont négatifs. En ce qui concerne les oligoasthénospermies, ils sont réservés : une grossesse sur 27 cas, 8 améliorations et 15 aggravations.

Nous avons retenu comme amélioration ou aggravation du spermogramme des taux modifiés dans une proportion égale ou supérieure à 30 %, avec des tests de Hunner parallèles, dans la majorité des cas, aux résultats du spermogramme.

Nos résultats sont, dans l'ensemble, assez comparables à ceux des principales publications, en particulier Lunenfeld et Gemzell. Nous avons retrouvé les critères essentiels qui sont représentés par le dosage de F.S.H. et les résultats de la biopsie testiculaire.

.../...

Nous avons essayé d'adjoindre un troisième critère qui est le critère immunologique. En effet, la notion d'aggravation des spermogrammes après traitement hormonal est une notion sur laquelle nous insistons et tout particulièrement dans les cas qui ont une réaction immunologique positive et qui ont subi un traitement hormonal.

En effet, dans ces cas, il est bien évident que, plus la production testiculaire est augmentée, plus les réactions antigènes-anticorps sont augmentées. Il serait même peut-être appréciable de déprimer au contraire cette spermatogénèse.

Nous aimerions enfin citer les principales conclusions de Lunenfeld qui rejoignent nos propres résultats et qui expliquent la pauvreté des résultats du traitement hormonal en matière de stérilité masculine. En effet, Lunenfeld insiste sur plusieurs raisons :

"La multiplicité des causes de l'oligospermie dont les facteurs étiologiques sont assez peu connus".

"L'absence de paramètres cliniques ou biologiques permettant de guider le traitement individuel, ce qui oblige les investigateurs à adopter des dosages empiriquement choisis et un schéma de traitement calqué sur les cas exceptionnels mais excellents de restauration de la spermatogénèse avec hypophysectomie chez des sujets, ayant avant l'intervention, une spermatogénèse parfaitement normale".

.../...

"On peut, dit Lunenfeld, espérer que, lorsque les conditions conduisant à l'oligospermie seront définies par catégories et que les facteurs pathologiques conduisant à ces conditions seront mieux connus, des catégories pouvant bénéficier du traitement gonadotrope, pourront être alors définies. Cela vaudra peut-être alors la peine d'augmenter les doses administrées et par là même d'améliorer les résultats".

En effet, le dernier problème à l'ordre du jour, en ce qui concerne les stérilités masculines, c'est d'augmenter les doses thérapeutiques et surtout, le temps d'administration de ces hormones, ce que nous avons fait dans 20 autres cas et qui seront le sujet d'une publication ultérieure.

TRAITEMENT DE LA STERILITE MASCULINE PAR LES GONADOTROPHINES HUMAINES

- ANTON J.P., GUEGEN J., GENET P. et PATOISEAU Y.J. - Etude sur 26 cas d'azoospermies et d'oligoasthénospermies traités par les gonadotrophines humaines extraites d'urines de femmes ménopausées. Vie méd. Mars 1970 (2), 51, n° 10 - 1485-1486
- ANTON J.P. et coll. Etude de 26 cas d'azoospermies et d'oligoasthénospermies traitées par les gonadotrophines humaines extraites d'urines de femmes ménopausées (H.M.G.) - Gynéc. Obst. - Nov. Déc. 1968, 67, n° 5, 509-514 (bibliogr.)
- CALISE M. Réaction inattendue au Pergonal (H.M.G.) dans un cas de stérilité masculine. - Zschr. Geburtsh. (suppl.) - 1968 - n° 168, 14-16 - (Bibliogr.).
- DANEZIS J.M. et coll. Effet des gonadotrophines humaines post-ménopausiques sur les hommes stériles atteints d'oligospermie sévère. Fertil. Steril. Nov-Déc 1967, 18, 788-800.
- DEBIASI E. Aspects pratiques du traitement de la stérilité par les gonadotrophines humaines. Introduction. Minerva ginec. 31 Déc. 1967, 19, 556-557.
- FUTTERWEIT W et SOBRERO A.J. Traitement de l'oligospermie normogonadotrophine chorionique - Fertility et Sterility - Nov. Déc 1968 - 19 971 in Internat. Surg. Dig, mai 1969, 78, n° 5, 216.
- GEMZELL C. Traitement de la stérilité féminine et masculine par gonadotrophines humaines. Acta. Obst. gynec scand. - 1969 - 48, suppl. I, 17-30.
- GLASS S.J. et HOLLAND H.M. Traitement de l'oligospermie avec des doses importantes de gonadotrophines chorioniques humaines. Rapport préliminaire. Fertility et Sterility, sept Oct 1963, 14, 500, in Internat. Surg. Dig, janv. 1964, 73, n° 1, 26-27.
- JAYLE M.F. et coll. Etude dans 13 cas de l'élimination urinaire des stéroïdes testiculaires après administration d'une association de H.M.G. et de H.C.G. pour oligo-asthénospermie. Gynec. Obst., nov-déc 1968, 67, n° 5, 503-508.
- LUNENFELD B. et coll. Traitement de la stérilité masculine I - gonadotrophines humaines. Fertil. Steril. , sept. Octo. 1967, 18, 581-592.
- MARCHESI F. Gonadotrophines humaines dans le traitement de la stérilité conjugale. Minerva ginec. 15 Mars 1968, 20, 410-419.

